



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:
facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



Les Hormones & Généralités

I) - Généralités :

• Il existe 3 modes de communication intercellulaire

→ Jonction GAP:

- connexons qui laissent passer des molécules hydrosolubles, ou de petite Taille ($PM < 1000$)
- c'est un passage passif, autorise également le passage des molécules signal mais pas les protéines.

(permet une coopération métabolique entre les)

→ Contact direct entre les ϕ :

En cas d'absence de ce contact \Rightarrow cancer.

→ Emission de molécule signal:

- Hormones
- NT
- cytokines
- Facteurs de croissance.

① Notion d'Hormones :

• Il existe 3 modes de Transmission

Endocrine
paracrine
Autocrine

• La Réponse Hormonale au niveau de la ϕ peut être ϕ nucléaire, cytosolique ou les 2

• caractéristiques communes entre les H :

- Concentration très faible.
- Récepteur spécifique pour chaque H
- réponse de la ϕ cible

• il existe une régulation en Boucle au Niveau ϕ Hypothalamus, Hypophyse, Glandes.

• Une H peut être synthétisée par plusieurs types de cellules et glandes, et peut servir de précurseurs à d'autres H

• Rythme de sécrétion:

Elle n'est pas uniforme, dpt des rythmes ϕ

→ rythme circadien ϕ Cortisol.

→ Rythme menstruel ϕ oestro et progest.

• Notion chimique :

- Hormones peptidiques ϕ Hydrosolubles
- Hormones stéroïdiques ϕ Liposolubles (Hydrophobes)
- protéiques ϕ → Thyroïdiens ϕ Liposolubles.
→ catécholamines ϕ Hydrosolubles.

• Les Voies de signalisation des H dépendent de leur Nature chimique.

• Régulation de la sécrétion :

Voies de régulation.

1. Biosynthèse.
2. Stockage
3. ~~Transport~~
4. ~~Libération~~
5. SNE
6. Sensibilisation.

Transport.
Trophique.

• Destinées des Hormones :

Après action de l'Hormone, soit.

- H détruite ou dégradée (fonctionne 1 fois)
- H inactivée par endocytose de $H-R$
- H métabolisée.

! Seule l'Hormone libre peut être active

② Notion de Récepteurs :

• il existe 2 types de récepteurs membranaires et intra ϕ aires (nucléaires ou cytosoliques).

• R Membranaires : H hydrosolubles

- action lente
- Durable.
- Modification quantitative

• Récepteur Intra ϕ aires : H Liposoluble.

- action précoce.
- brève et rapide
- Modification qualitative

• Caractéristiques communes aux R :

- Spécificité
- Haute affinité.
- réversibilité
- nbr de Récepteurs limité.

↳ il peut diminuer par régulation

• un récepteur est toujours de nature protéique
Dégradé par protéase.

• Rôle des Récepteurs :

- Fixe et reconnaît spécifiquement les H
- Transfert de l'information.

• de KD :

- Représente la concentration de l' H pour laquelle la moitié des sites des R occupés.
- Mesure l'affinité des Récepteurs pour H
- Valable pour les Transporteurs.
- Une modification de l' H entraîne des modifications proportionnelles dans la q_{tt} des R occupés.
- La Réponse Hormonale est proportionnelle au nbr des Récepteurs occupés.

- Une seule \bar{H} peut avoir plusieurs types de R et provoquer des réponses Diff (Ex: Ach)
- Diff \bar{H} peuvent se lie à des R de m classe et provoquer le m effet. ex: Glucagon, adrénaline, ACTH \rightarrow effet & dégradation du glycogène.

③ Transporteurs :

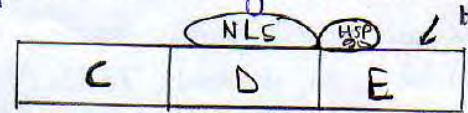
- Les \bar{H} Hydrosolubles n'ont pas de Transporteurs.
- Les \bar{H} liposolubles ont des Transporteurs. Soit spécifique, ou Non spécifique.
- Caractéristiques des Transporteurs :
 - De Nature protéique
 - il est de concentration variable.
 - taille Moyenne de ~~60~~ 65 KD.
- Un Transporteur non spécifique a un Nbr de liaisons \uparrow mais avec faible affinité.
- Un Transporteur spécifique a un Nbr de liaisons \downarrow mais avec forte affinité.
- Si $[\text{Transporteur}] \downarrow \Rightarrow [\text{Hormone libre}] \uparrow$
- Si $[\text{Hormone}] \uparrow \Rightarrow$ capacité de fixation du Transport \downarrow
- Rôle du complexe \bar{H} -P :
 - Forme de stockage de \bar{H}
 - Il protège les \bar{H} contre la dégradation et l'élimination rénale

II) Récepteurs Nucléaires :

- Le ligand = Hormones liposolubles & T_3 , Hormones stéroïdes, vitamine D, vitamine A
- T_3 et Vit A, D ont des récepteurs localisés dans le Noyau avant l'arrivée de l'Hormone et dans ces récepteurs, il n'y a pas de HSP90
- ~~Hormones stéroïdes~~ Hormones stéroïdes : des récepteurs sont dans le cytosol avant l'arrivée de \bar{H} elles sont associées au HSP90. après l'arrivée de l'Hormone le complexe H.R se déplace vers le Noyau.

Rôle des HSP90 :

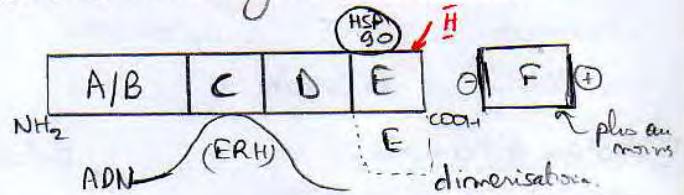
- maintient le récepteur inactif, en se fixant sur le domaine 'E' pour masquer le domaine 'C' et l'empêcher de réagir avec l'ADN.



ADN

- protège le récepteur contre la dégradation par les protéases
- Sont des molécules chaperones qui interviennent dans la conformation correcte des récepteurs lors de la biosynthèse cytosolique.

\rightarrow Schémas de la conformation correcte :



F = facultatif.

ERH = élément de régulation d'Hormone.

- la réponse des Récepteurs nucléaires à l'arrivée de \bar{H} se traduit par la Transcription du gène spécifique "ERH"
- Les Récepteurs stéroïdes présentent des Homologies de séquence entre eux surtout dans le domaine E et C.

Rôle des domaines :

D :

- permet l'adressage du récepteur dans le Noyau grâce à une séquence "NLS" contenue dans ce domaine ; elle est reconnue par les Karioférines. au Niveau du cytosol. pour la Translocation nucléaire il faut une interaction : Nucléoprotéine - Karioférine.

AB :

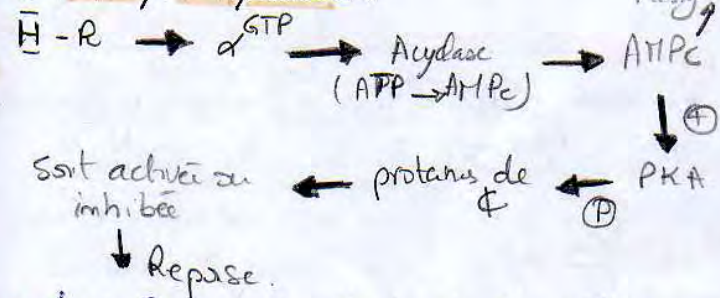
- Régule la Transcription grâce à un facteur.
- TAF₁ (le domaine 'E' régule aussi grâce au facteur TAF₂).

- Il existe un polymorphisme génétique pour les protéines G
- Il existe 09 types de γ diff ; 4 types de β et 30 types de α
- Dans la SIU α : il y'a 10% d'Aa variables et 90% identiques.
 - ↑ Spécificité interaction avec R diff et effecteurs diff.
 - ↑ Homologie "ppt communes" GTPase, échange GDP-GTP liant $\beta \gamma$

C) Effecteurs :

Sont en Nbr de deux :

① Adényle cyclases :



- dans le circuit PKA et A cyclase sont les m pour toutes les Hormones ; seules les protéines phosphorylées sont diff.

! Si le glucagon active la PG synthétase inhibition de glycogénolyse

② phospholipase C :

Dégrade un Lipide Membranaire "IP₂" en : IP₃ et DAG₁ ⇒ augmentation de Ca²⁺ intra & liposoluble

Ne quitte pas la Mb

Hydrosoluble quitte la Mb Mobile

⇒ IP₃ :

fixation de l'IP₃ sur son récepteur va induire le blocage des pompes Ca²⁺ ATPase et donc Ca²⁺ intra & ↑↑

- Ce Ca²⁺ est pris en charge par 3^e calciprotéine qui se répartissent en 2 groupes :

1^{er} groupe : Troponine et calmoduline.

2^{ème} groupe : l'annexine

Le plus sensible fine 2 Ca²⁺ changeant de conformation

→ Calmoduline / Ca²⁺

va activer une kinase "PKC" qui va phosphoryler des prot cytosoliques ⇒ c'est la rep & ares.

⇒ DAG :

d'augmentation de Ca²⁺ suite à l'action de IP₃ va activer une autre kinase "PKC" ⇒ inclut l'ouverture des canaux Ca²⁺ au Niveau de Mb

Était libre cytosolique, puis il se fixe dans la Mb

⇒ de Repose : Phosphorylation des prot Mb ares

IL existe 7 types de PKC :

- Ca²⁺ dptt & PKC $\alpha_1 / \beta_1 / \beta_2 / \gamma$
- Ca²⁺ idptt & PKC $\epsilon / \zeta / \theta$

D) Régulation ou dessensibilisation :

c'est la phosphorylation de l'extrémité C Terminal du R par des Kinases Ares qui aboutit au blocage des R

- IL existe 3 mécanismes :

1) Homologue et Hétérologue → tous les types des Récepteurs

2) Spécifique → que les R β adrénergiques.

Phosphorylation de C-terminal par une BARK provoque la fixation d'une protéine inhibitrice ⇒ endocytose des Récepteurs

β-Arrestine

R β adrénergiques ⇒ utilise PG de types sont les plus Nbreux ; Dessensibilisation spécifique

! Remarque :

Des protéines d'ancrage associées à la kinase "AKAP" délimitent les Réponses AMPc dptt à des régions Sub cellulaires. Spécifiques.

possède 2 régions :

- interaction avec PKA
- Resp de la localisation Sub & ares (AMPc 111)

② RDAC : R doté d'activité cytosolique l'effecteur se trouve à l'intérieur du R. Absence de protéine G :

A) Recepteurs Tyrosine Kinase (RTK):

- Ligand: Facteurs de croissance + Insuline
- Structure:
 - La partie N_{terminal} (Extra ϕ aire) \Rightarrow fixe et reconnaît H
 - partie intermédiaire \Rightarrow Rôle structural.
 - la partie C_{terminal} \Rightarrow Formée de 2 régions.
 - Site de régulation: riche en Tyrosine autophosphorylation.
 - Site catalytique: portant en Tyrosine Kinase qui réalise la Transduction.

- Il existe 2 R pour chaque Hormone.
 - Les RTK agissent en Double Niveau (dimerisation).
 Repose cytoplasmique et nucléaire \rightarrow Mitose.

• Mécanisme d'Action:

1. Après fixation d'un ligand sur RTK; il y'a dimerisation du Recepteur.
 2. activation de TKinase.
 3. Autophosphorylation de Tyrosine.
 4. Afflux de protéines cytosoliques signal à domaine SH₂, SH₃, PH communs. \Rightarrow se sont des motifs structuraux communs qui ont une affinité pour les RTK activés.
- SH₂: 100 Aa organisée en feuillets β ayant une affinité pour TK activé et les \oplus Tyrosine.

SH₃: Idem mais elle est riche en proline

! Une prot peut avoir SH₂ et SH₃ au même temps.

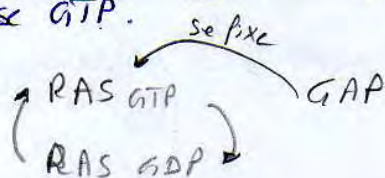
PH: des prot s'associent à des inositides Membranaires, ce qui provoque l'incorporation des protéines sur les HB

- Il existe 2 groupes de prot cytosoliques:

1) GRb₂ / Ras:

GRb₂ \rightarrow Ras \rightarrow RAF \rightarrow MAP \rightarrow (MAP Kinase)

Ras: protéine G monomérique fixant GTP qui sont donc d'activité GTPase après action, l'arrêt de signal se fait par Hydrolyse GTP.



- En cas de mutation de RAS substitution de la Gly en position 12 \Rightarrow GAP ne se lie plus à la RAS donc le complexe RAS-GTP reste très actif \Rightarrow Cancer.

MAP Kinase:

• Régule la division ϕ aire et les différenciation cellulaire

2) PI₃K:

Formé de 2 SU
 \rightarrow P₈₅: régulatrice
 \rightarrow P₁₁₀: catalytique.

B) Recepteur Guanylate cyclase:

Le second message est ϕ GMP_c / ligand: ANP

C) Recepteur Couplé à Kinase Cytosolique:

Ligand: prolactine et Erythroprotéine.

Mécanisme: grâce au JAK \rightarrow Kinase cytosolique, phosphoryle les facteurs de Transcription au Niveau du Noyau: STAT NLS
 La Rep: croissance et différenciation ϕ aire de ϕ spécifique.

D) Recepteur Semine Transmembrane Kinase:

Ligand: TGF β .

Mécanisme: après dimerisation \rightarrow \oplus STK \rightarrow phosphorylation des Facteurs de Transduction SHAD \rightarrow démasquage de NLS + fixation d'un Co-SHAD \Rightarrow entrée dans le Noyau.

Reps: inhibition de prolifération ϕ aire.

- Il existe 3 types de SHAD:

R-SHAD

Co-SHAD

I-SHAD \Rightarrow Empêche la \oplus NLS des SHAD par les -R-STK ϕ

\rightarrow Boucle de régulation dite rétro active négative.

Active par GAB₂ et GEF